

## 去副腎動物ノ毒素ニ對スル抵抗力減弱ノ 本態ニ關スル小驗

(八月三十日受附)

金澤醫科大學大里内科教室

杉 本 誠 一

副腎剔出動物ノ諸種ノ毒素ニ對スル抵抗力ノ減退セルコトハ、多クノ學者ニヨリテ注目セラレタル所ナリ。(Lewis, J. T., Scott, W. J. M., Baiding, D. and Wyman, L. C., Jaffe, H. L. and Marine, D. Gotesman, J. M. and Gotesman, J. 等) 而シテ從來試驗セラレタル毒素トシテ、「コブラ毒」、「クラール」、「モルフィン」、「ヂフテリー毒素」、「チフス、ワクチン」等アリ。G. Baiding and S. Gairus ハ、蛋白食ハ副腎剔出犬ノ生存期間ヲ短縮シ、「ヒスタミン」、「ペプトン」等ハ何レモ副腎剔出犬ニ對シ正常犬ノ數倍乃至數十倍有毒ナルコトヲ報告セリ。J. M. Gotesman and J. Gotesman ハ、去副腎鼠ノ抵抗力減退ノ標準試驗トシテ、「ヒスタミン」ヲ用フルコトヲ提唱セリ。

余等ノ教室ニ於テ、數年來副腎剔出動物ノ血液組成ノ變化ヲ觀察セルガ(小池杉本)、本試驗ニ於テ、去副腎動物ノ抵抗力減弱ノ機制作用ヲ、血液組成ノ檢索ニヨリ闡明セント企テタリ。余ハ先ヅ、正常家兎ニ致死量以內ノ「ペプトン」溶液ノ、靜脈内注射ニ際シテ起ル、血糖並ビニ血清無機カチオン「ノ移動ヲ究メ、是ヲ副腎剔出家兎ニ於ケル所見ト比較セント試ミタリ、然ルニ、研究半ニシテ、一身上ノ都合ニヨリ、一時中止スルノヤムナキニ至リシヲ以テ、試驗例數尙多カラザルモ、凡ソ一樣ノ成績ヲ示セルヲ以テ、茲ニ今日迄ニ得タル事實ヲ發表シテ諸家ノ教ヲ乞ハント欲ス。

# 實驗方法

成長セル家兎(メリケン)雜種ニシテ白色ノモノヲ選ベリ(ニシテ、全ク健康ト思ハル、モノヲトリ、是ニ照内ペプトン)ノ五%生理的食鹽水溶液ニ乃至五匹ヲ、耳靜脈ヨリ徐々ニ注入シ、其ノ前後ニ於ケル血糖、無機カチオン、血清蛋白等ヲ測定セリ。是等ノ測定ニ要スル血液ハ、耳靜脈ヨリ採レリ。血糖測定ハ Hagedorn ニヨリ、Ca、Tisdall、K、Kramer and Tisdall、N、Kramer and Gittman、Mg、Denis 氏法ニヨル。血清蛋白ハ Polrich ノ「レフラクトメーター」ニヨレリ。

「ペプトン」注射ニヨリ家兎ニ起ル症狀ハ、凡ソ一樣ニシテ、家兎ハ注射後甚シク元氣消沈シ、後肢ノ運動屢々不能トナリ、下痢及不隨意的放尿ヲナス。右ハ主トシテ正常家兎ニ於ケル所見ニシテ、上記ノ注射量ニテハ、正常家兎ハ克ク之レニ堪ヘ、數日間又ハ永ク生存シ得ルモ、副腎剔出家兎ニ於テハ、注射後三時間目ノ採血ヲナシ得シモノニ匹中、一ハ間モ無ク死亡シ、他ノ一匹ノミ辛シテ生存セリ。此ノ外一時間目ノ採血ヲナシ得シモノ

ノ一匹アリ、其他ハ何レモ注射後間モ無ク甚シキ虛脱狀態ニ陥リ、採血不可能トナリテ、死亡セシモノ數匹アリ。即チ余ノ試驗ニ於テモ、正常並ニ副腎剔出家兎間ニ、「ペプトン」ニ對スル抵抗力ノ著キ相違アルヲ知ル。然レドモ余ノ試驗ニ於テハ、是ヲ數量的ニ求ムルヲ目的トセザルヲ以テ、直チニ血液成分ニ就キ述ベム。

尙副腎剔出ハ、從來余等ノ教室ニ於テ甚ダ練習セル所ニシテ、「エーテル」麻酔ノ下ニ嚴重ナル無菌的手術ヲ行ヒ、手術時間モ甚ダ短ク(十五分乃至二十分)、家兎ハ甚ダヨク是ニ堪ユ。只盛夏ノ候ニ入りテハ、兩側剔出家兎ハ屢々何等ノ特別原因無ク死亡シテ、實驗ヲ不可能ナラシメ、且ツ多數ノ貴重ナル手術動物ヲ失ヒタリ。總テノ場合ニ於テ、右側ノ剔出ヲ先ニシ、一週間ノ間隔ヲ以テ、第二次的ニ左側ノ剔出ヲ行ヒ、後三乃至五日ノ間ニ於テ「ペプトン」注射ヲ行ヘリ。

第一表 昭和三年六月十日試驗 正常家兎 第一號 白色 體重2250瓦 (對照)

血清	注 射 前	注 射	注 射 後				
			1 時 間	2 時 間	3 時 間	5 時 間	
Ca	14.45	一匹ニ付五%ノ割合ニ注射	13.86			13.86	
K	21.3		22.44			22.22	
Na	345.0		336.9			330.0	
Mg							
蛋白	5.47		5.21			4.45	
血糖	注射後	10分	0.086	0.088	0.093	0.090	0.086
		注射前	0.110	0.100	0.088	0.086	

備考 永ク生存

第 二 表 昭和三年六月十二日試験

正常家兎 第二號 白色 公 體重2080瓦 (對照)

血 清	注 射 前		一 庇 ニ 付 五 % ペ プ ト	注 射 後							
				1 時 間			3 時 間				
Ca	15.44		ン 二 庇 ノ 割 ニ 注 射	13.56			12.77				
K	24.71			22.44			21.87				
Na	331.2			316.6			353.0				
Mg											
蛋 白	5.43			5.03			4.38				
血 糖	注射後		10分	20分	40分	1時間	1.5時間	2時間	3時間	5時間	7時間
	注射前		0.112	0.142	0.151	0.159	0.133	0.117	0.138	0.142	0.145

備 考 三日目ニ死亡

第 三 表 昭和三年六月十九日試験

正常家兎 第三號 白色 ♀ 2230瓦 (對照)

血 清	注 射 前	一 庇 ニ 付 五 % ペ プ ト	注 射 後							
			1 時 間		3 時 間					
Ca	12.73	ン 二 庇 ノ 割 ニ 注 射	12.57		12.57					
K	17.56		16.57		16.57					
Na	357.6		358.8		359.9					
Mg	1.96		1.63		1.18					
蛋 白	5.53		5.1		4.38					
血 糖	注射後	10分	20分	40分	1時間	2時間	3時間	4時間	5時間	7時間
	注射前	0.083	0.096	0.078	0.076	0.080	0.078	0.078	0.075	0.073

備 考 永ク生存

第 四 表 昭和三年七月二日試験

正常家兎 第 四 號 白色 ♀ 2600瓦 (對照)

血 清	注 射 前	體 重 プ ト ン 五 匹 注 射 一 匹 ニ 付 五 % ハ	注 射 後							
			1 時 間				3 時 間			
Ca	16.5		14.8				13.86			
K	16.47		16.95				16.35			
Na	350.5		345.0				335.1			
Mg										
蛋 白	5.5		5.12				4.7			
血 糖	注射前	10分	20分	40分	1.5時間	2時間	3時間	5時間	7時間	
	注射後	0.105	0.098	0.090	0.107	0.108	0.103	0.098	0.091	

備 考 永ク生存

第 五 表 去副腎家兎 第一號 ♀ 白色

六月十八日 右側副腎剔出前 體重2080瓦 血糖 0.100  
 六月二十五日 左側副腎剔出 體重2150瓦 血糖 0.093  
 六月二十八日 實驗

血 清	注 射 前	體 重 プ ト ン 二 匹 注 射 一 匹 ニ 付 五 % ハ	注 射 後							
			1 時 間				3 時 間			
Ca	14.61		13.48				12.53			
K	18.32		19.45				20.66			
Na	335.11		311.07				316.48			
Mg										
蛋 白	5.47		4.88				4.16			
血 糖	注射前	10分	20分	40分	1時間	1.5時間	2時間	3時間	5時間	7時間
	注射後	0.098	0.094	0.098	0.096	0.089	0.089	0.094	0.087	0.085

備 考 永ク生存

第 六 表 去副腎家兎 第二號 白色 ♀

六月二十日 右側副腎別出 體重2400瓦 血糖 0.085  
 六月二十七日 左側副腎別出 血糖 0.110  
 六月三十日 實驗 體重2030瓦

血 清	注 射 前	體 重 一 疋 ニ 付 五 % ベ ブ ト ン 五 毫 注 射	注 射 後							
			1 時 間				3 時 間			
Ca	13.57		13.48				12.63			
K	17.04		18.65				20.94			
Na	293.48		345.0				359.26			
Mg										
蛋 白	5.25		4.6				4.03			
血 糖	注射後 注射前	10分	30分	40分	1時間	1.5時間	2時間	3時間		
	0.094	0.108	0.09	0.076	0.076	0.103	0.096	0.08		

備 考 注射後約4時間ニシテ死亡

第 七 表 去副腎家兎 第三號 白色 公

六月二十五日 右側副腎別出 體重2730瓦 血糖 0.104  
 七月 二 日 左側副腎別出 體重2600瓦 血糖 0.107  
 七月 五 日 實驗 體重2420瓦

血 清	注 射 前	體 重 一 疋 ニ 付 五 % ベ ブ ト ン 五 毫 注 射	注 射 後							
			1 時 間				3 時 間			
Ca	13.65		14.61							
K	23.5		22.83							
Na	360.33		365.82							
Mg										
蛋 白	5.47		4.85							
血 糖	注射後 注射前	10分	20分	40分	1時間	1.5時間	2時間			
	0.085	0.094	0.085	0.082	0.078	0.094	0.078			

備 考 注射後約三時間ニシテ死亡

第八表

ペプトン注射前後ニ於ケルKノ變化

時 家 番 號	注射前	注 射 後		ペプトン 量 (%)
		1時間	3時間	
1 正	21.30	22.44	22.22	2 cc
2 常	24.71	22.44	21.87	2 cc
3 家	17.56	16.57	16.57	2 cc
4 家	16.47	16.95	16.35	5 cc
1 副腎剝出家兔	18.32	19.45	20.66	2 cc
2	17.04	18.65	20.91	5 cc
3	23.50	22.83	—	5 cc

第九表

ペプトン注射前後ニ於ケルCaノ變化

時 家 番 號	注射前	注 射 後		ペプトン 量 (%)
		1時間	3時間	
1 正	14.45	13.86	13.86	2 cc
2 常	15.44	13.56	12.77	2 cc
3 家	12.73	12.67	12.57	2 cc
4 家	16.50	14.80	13.86	5 cc
1 副腎剝出家兔	14.61	13.48	12.53	2 cc
2	13.57	13.48	12.63	5 cc
3	15.65	14.61	—	5 cc

第十表

ペプトン注射前後ニ於ケルK對Caノ比率

時 家 番 號	注射前	注 射 後	
		1時間	3時間
1 正	1.474	1.619	1.603
2 常	1.601	1.655	1.747
3 家	1.379	1.318	1.318
4 家	0.998	1.145	1.180
1 副腎剝出家兔	1.254	1.443	1.649
2	1.256	1.384	1.589
3	1.505	1.563	—

試驗成績並ニ考案

一表乃至第四表ハ、正常家兔ニ於ケル「ペプトン」注射ノ結果ヲ示ス。第五表乃至第七表ハ、去副腎家兔ニ於ケル成績ヲ示ス。今是等ノ表ヲ通覽シテ、最モ著シキハK及Caノ變化ナリ。其ノ他、血糖曲線モ各例凡ソ一致シテ「ペプトン」注射後一過性ノ輕度ノ増加ヲ示セルモ、正常家兔ト去副腎家兔トノ間ニ著シキ軒輕ヲ見ズ、且ツコノ輕度ノ血糖上昇モ、鹽類測定ノ爲ニヤ、多量ノ(約十耗)、採血ノ影響ニヨルニ非ザルヤヲ保シ難シ。余ハ本報告ニ於テ、主トシテK及Caノ變化ニ付キ少シク考察セント欲ス。第八表ハ、實驗家兔ノ「ペプトン」注射前後ニ於ケルKノ値ヲ集メタルモノニシテ、第九表ハ、Caノ夫レナリ。コノ二表ヲ一覽シテ著シキハ、殆ド總テノ例ニ於テ「ペプトン」注射後、血清Kノ増加トCaノ減少トヲ認ムルコトニシテ、コノ關係ハ特ニ例外無シニ、特ニ著明ニ、去副腎家兔ニ現レタリ。コノ

關係ヲ一層明ニセルモノハ、第十表ノK對Ca比率ナリ。コノ比率ハ、正常家兔ニ於テモ、「ペプトン」注射ニヨリ、注射後(一例ノ除外例)、増加セルモ、副腎剔出家兔ニ於テハ、一ノ除外例無ク且甚ダ顯著ナル増加ヲ示セリ。

コノ現象ガ、如何ナル意味ヲ有スルモノナルヤニ關シテハ、今はレダケノ實驗ヲ以テ論ズル能ハザルベキモ、近時 Krus und Zondeck等ノ學派ニヨリテ高唱セラレタル、植物神經機能ト血清無機イオントノ關係ニ對スル考ヘヲ借り來ル時ハ、甚ダ興味アル所見ナリト信ズ。即チ氏等ニヨレバ、Kハ副交感神經ヲ、Caハ交感神經ヲ興奮セシムルモノナリ。今「ペプトン」注射ノ際ニ於ケル、動物ノ症狀ヲ考フルニ、血壓下降、下痢等、迷走神經刺激狀態ヲ想起セシムルモノアルコトハ、先進諸家ノ等シク認ムル所ナリ。余ノ「ペプトン」家兔ニ於テ、其ノ注射後K對Ca比率ノ増加スルコトハ、正ニ上述ノ症狀ト、甚ダヨク一致スルモノナリ。而シテ、去副腎動物ニ於テハ、「アドレナリン」給與ノ低下ニヨル副交感神經緊張ノ狀態ニ近キモノアルハ、容易ニ考ヘラル、所ニシテ、實際無機イオンノ關係ニ於テモ、余等ノ教室ニ於テ、小池助教授ハ去副腎動物ノ血清K對Ca比率ノ大ナルコトヲ實驗セリ。去副腎動物ノ「ペプトン」注射後、K對Ca比率ノ急速ニ上昇セルノ所見ハ甚ダ良ク是ト符合スルモノアリ。

余ノ實驗ノミヲ以テシテハ、K對Ca比率ノ變化ト「ペプトン」注射後ノ症狀トノ何レヲ第一次ノモノトスベキヤヲ決定スル能ハザルモ、副腎剔出家兔ニ於ケルコノ比率ノ著シキ上昇ハ、「ペプトン」注射ニ對スル抵抗力ノ、去副腎動物ニ於テ甚シク減少セルノ事實ヲ説明スル一根據ヲ與フルモノナリト信ズ。

## 結 論

- 一、致死量以内ノ「ペプトン」靜脈内注射ハ、家兔血清ノK對Ca比率ヲ上昇セシム。
- 二、コノ影響ハ正常家兔ニ於ケルヨリモ、去副腎家兔ニ於テ甚ダ顯著ニ現ル。
- 三、K對Ca比率ノ上昇ハ「ペプトン」注射後ノ症狀ヲ説明スル一根據ヲ與フルト共ニ、去副腎家兔ペプトン注射ニ對

スル抵抗力ノ低減ノ本態説明ニ對スル一所見タリ得ヘシ。

## 文 獻

- 1) **Lewis, J. T.** : Sensibility to intoxication in albino rats after double adrenalectomy, *Am. J. physiol.*, 1923, LXIV, 506.      2) **Scott, W. J. M.** : The influence of adrenalectomized rats to morphine, *J. Exp. Med.*, 1923 XXXVIII, 513      3) **Beiding, D., and Wyman, L. C.** : Role of the suprarenal gland in the natural resistance of the rat to diphtheriatoxin. *Am. J. physiol.*, 1926, LXXVIII, 50.      4) **Jaffe, H. L., and Marine, D.** : Effect of suprarenalectomy in rats on agglutininformation, *J. Infect. Dis.* 1924 XXXV, 334.      5) **Jaffe, H. L.** : On diminished resistance following suprarenalectomy in the rat and the protection afforded by autoplasmic transplants, *Am. J. path.*, 1926, II, 421.
- 6) **Gottesman, J. M., and Gottesman, I.**, The effect of nephrectomy and suprarenalectomy in the rat on resistance, *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1926, XXIV, 45.      7) The use of histamine as a stand and test for diminished resistance in suprarenalectomized rats, *J. Exp. Med.*, 1928, XLVII, 503.      8) **Banting, F. G., and Gairns, S.** : suprarenal insufficiency, *Am. J. physiol.*, 1926, LXXVII, 100.      9) 小池藤代治 : 内分泌臓器間ノ相互關係ニ關スル實驗的研究、金澤醫科大學十全會雜誌、第三十三卷、第八號、昭和三年八月十五日發行 901。